แบบรายงานการตอบคำถามอย่างเป็นระบบ

วันที่รับคำถาม ....20./6/68........................ **เวลา** ....13.00 น......................................

ข้อมูลผู้ถาม (Demographic of requestor)

ชื่อผู้ถาม ภญ.นิศานุช วราโภค

ที่อยู่ รพ.สวรรค์ประชารักษ์ จ.นครสวรรค์

โทร ศูนย์ข้อมูลยา **โทรสาร** - **E-mail address** -

อาชีพ/ วิชาชีพ

- ☐ แพทย์ ☑ เภสัชกร ☐ พยาบาล
- ☐ ทันตแพทย์ ☐ นิสิต/ นักศึกษา ☐ ประชาชน
- ☐ อื่น ๆ ....

วัตถุประสงค์ในการถาม

- ☑ เพื่อแก้ปัญหาผู้ป่วยเฉพาะราย (Patient-specific question)
- ☑ เพื่อประโยชน์ในการปฏิบัติงานทั่วไป ☐ เพื่อเพิ่มพูนความรู้
- ☐ เพื่อการศึกษาวิจัย ☐ อื่น ๆ ....

แหล่งข้อมูลที่ได้มีการสืบค้นมาแล้วและผลการสืบค้นข้อมูล

....

....

....

ความรีบด่วน

- ☐ ทันที ☑ ภายใน 1 วัน ☐ อื่น ๆ ....

วิธีการถาม โดย

- ☑ วาจา ☐ การบันทึกในแบบรับคำถาม
- ☐ โทรศัพท์/ โทรสาร ☐ e-mail
- ☐ website/ web board ☐ อื่น ๆ ....

ข้อมูลคำถาม (Request)

คำถามแรกรับ (Initial question)

Colchicine เมื่อกินร่วมกับ Clarithromycin ทำให้เกิดrhabdomyosis ได้ไหม

ข้อมูลภูมิหลังของคำถาม (Background information)

ผู้ป่วยมีประวัติรับยาจากพยุหะคีรี มีทานยาโรคประจำตัวเป็น Simvastatin 20 mg 1x1 hs และ Colchicine.0.6 1x1

สรุปคำถามที่แท้จริงเพื่อการสืบค้น (Ultimate question)

การจัดประเภทของคำถามที่แท้จริงเพื่อการสืบค้น (Classification of the ultimate question)

- ☐ General product information
- ☐ Availability of dosage forms
- ☐ Dietary supplement
- ☐ Dosage recommendations (general and organ impairment) Drug interactions
- ☐ Drugs in pregnancy and in lactation
- ☐ Geriatric dosage recommendations
- ☐ Investigational drug information
- ☐ Method/ rate of administration
- ☐ Pharmacokinetics
- ☐ Adverse effects
- ☐ Compounding
- ☑ Drug interactions
- ☐ Drug-laboratory interference
- ☐ Foreign drug identification
- ☐ identification of product by description of dosage form
- ☐ Compatibility/ stability
- ☐ Pediatric dosage recommendations
- ☐ Pharmacology

การสืบค้นข้อมูลอย่างเป็นระบบ (Search strategy and conduct on systematic search)*

แหล่งข้อมูลที่น่าเชื่อถือทั้งหมดที่เลือกใช้และสรุปคำตอบจากแต่ละแหล่งข้อมูล

1. แหล่งข้อมูลตติยภูมิ

1.1 แหล่งข้อมูล AHFS Drug Information[1]

คำตอบ การใช้ **colchicine ร่วมกับ clarithromycin** (เป็น strong CYP3A4 inhibitor และ P-gp inhibitor) อาจทำให้ระดับยา colchicine ในเลือดสูงขึ้น — เพิ่มความเสี่ยงต่อ **toxicity ที่รุนแรง** เช่น rhabdomyolysis และอาจถึงขั้นเสียชีวิต

Concomitant use with strong CYP3A4 inhibitors like clarithromycin may increase risk of colchicine-induced rhabdomyolysis and death.

2. แหล่งข้อมูลทุติยภูมิ

2.1 แหล่งข้อมูล **Drug-induced myopathies** [2][UpToDate]

คำตอบ **Colchicine – ภาวะกล้ามเนื้อและเส้นประสาทผิดปกติจาก Colchicine**

ภาวะกล้ามเนื้อและเส้นประสาทผิดปกติจากยา colchicine มักเกิดขึ้นหลังจากได้รับยาในระยะยาว (ปริมาณ 0.5 ถึง 1 มก./วัน เป็นเวลาหลายเดือนถึงหลายปี)แต่อาจเกิดขึ้นได้แม้หลังการใช้ในระยะเวลาสั้น ๆ

กลไกการเกิดโรค น่าจะเกี่ยวข้องกับฤทธิ์ของยา colchicine ที่ ยับยั้งการสร้าง microtubule ซึ่งนำไปสู่การรบกวน การขนส่งภายในแอกซอนของเส้นประสาทส่วนปลาย และการเปลี่ยนแปลงของโครงสร้างภายในเซลล์กล้ามเนื้อ ซึ่งจำเป็นสำหรับการเคลื่อนไหวของออร์แกเนลล์ต่าง ๆ เช่น ไลโซโซม

โรคไตเรื้อรัง (Chronic kidney disease) ซึ่งทำให้ระดับยา colchicine ในเลือดสูงขึ้น เป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิด neuromyopathy ความเสี่ยงนี้จะเพิ่มขึ้นเมื่อ colchicine ถูกใช้ร่วมกับ **ยาที่เป็นตัวยับยั้งเอนไซม์ CYP3A4** (เช่น ยาปฏิชีวนะแมคโครไลด์, cyclosporine, ยากลุ่ม azole และ protease inhibitors)

ลักษณะทางคลินิกที่พบ

ผู้ป่วยมักมีอาการ **กล้ามเนื้ออ่อนแรงบริเวณต้นแขนขา (proximal muscle weakness)**โดยมากจะเป็นที่ขาส่วนบนมากกว่าช่วงแขน บางครั้งอาจไม่แสดงอาการ หรืออาจมีอาการทางความรู้สึกแบบ sensory แบบระยะยาว (length-dependent) อย่างอ่อน ๆ **อาการ myotonia (กล้ามเนื้อหดตัวค้าง)** ขณะเคาะกล้ามเนื้อ (percussion) และขณะจับ (grip) เคยมีรายงานในผู้ป่วย 1 ราย

ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ

- ค่า **CK (Creatine Kinase)** มักสูงกว่าค่าปกติ 10–20 เท่า
- การตรวจ **เส้นประสาทและกล้ามเนื้อด้วย EMG/NCS** แสดงลักษณะของ myopathy (โรคกล้ามเนื้อ) โดยอาจพบ **fibrillation potential**, ภาวะเส้นประสาทเสื่อมแบบ axonal ที่ขึ้นกับความยาวของเส้นประสาท และในบางรายพบ **myotonic discharges**
- การตรวจชิ้นเนื้อกล้ามเนื้อ (**muscle biopsy**)

2.2 แหล่งข้อมูล Micromedex Drug Interaction[3]

คำตอบ Concurrent use of CLARITHROMYCIN and COLCHICINE may result in increased colchicine exposure and an increased risk of colchicine toxicity.

Drug Interaction Results ◂ Modify Interactions

Refine by: Drugs: All ▾ Severity: All ▾ Documentation: All ▾ Type: All ▾

Jump To: DRUG-DRUG (1) | Ingredient Duplication (0) | ALLERGY (0) | FOOD (1) | ETHANOL (0) | LAB (2) | TOBACCO (0) | PREGNANCY (2) | LACTATION (2)

Drug-Drug Interactions (1)

Drugs:	Severity:	Documentation:	Summary:
CLARITHROMYCIN -- COLCHICINE	Contraindicated	Excellent	Concurrent use of CLARITHROMYCIN and COLCHICINE r in increased colchicine exposure and an increased risk of c toxicity.

2.3 แหล่งข้อมูล Lexicomp Drug Interactions, via UpToDate [4]

คำตอบ

Interaction rating: *Contraindicated (X)*

Severity: *Major*

Mechanism: Clarithromycin inhibits **CYP3A4** and **P-glycoprotein**, leading to **increased colchicine levels**

Effect: ↑ Risk of **rhabdomyolysis**, **bone marrow suppression**, and **death**

Evidence: Multiple case reports, well-documented mechanism

2.4 แหล่งข้อมูล Stockley's Drug Interactions (Pharmaceutical Press) [5]

คำตอบ Clarithromycin (macrolide) significantly inhibits CYP3A4 Concurrent use with colchicine has resulted in fatal cases of rhabdomyolysis, especially in patients with renal impairment

Recommendation: *Avoid combination*

3. แหล่งข้อมูลปฐมภูมิ

3.1แหล่งข้อมูล Colchicine-Induced Acute Myopathy: Case Study From Saudi Arabia[6]

คำตอบ นำเสนอกรณีผู้ป่วยรายแรกในประเทศซาอุดีอาระเบียที่มีอาการกล้ามเนื้ออักเสบเฉียบพลัน (*acute myopathy*) จากการใช้ **colchicine เพียงตัวเดียว** โดยไม่มีปัจจัยเสี่ยงอื่นร่วม เช่น โรคไตเรื้อรังหรือการใช้ยากลุ่ม statin ได้รับยา **colchicine เพียงตัวเดียว** ขนาด **0.6 mg วันละ 3 ครั้ง** สำหรับรักษา **โรคเกาต์เฉียบพลัน**ไม่มีประวัติใช้ยาร่วม เช่น **Statins** (ที่มักทำให้เกิด myopathy **Clarithromycin หรือ macrolides อื่น ๆ Cyclosporin** ยาอื่นที่มีปฏิกิริยากับ colchicine **Creatine kinase (CPK)** สูงมาก: 2,974 U/L (ค่าปกติ 25–200) หลัง **หยุด colchicine 2 สัปดาห์**: อาการกล้ามเนื้อดีขึ้นอย่างชัดเจนค่า CPK ลดลงเหลือปกติ EMG ซ้ำ: ไม่พบ fibrillation และ myotonia กลับบ้านได้โดยเดินได้เอง□ ผู้ป่วยรายนี้แสดงให้เห็นว่า colchicine **สามารถก่อให้เกิด myopathy ได้แม้ไม่มีปัจจัยเสี่ยงร่วม** กลไกของพิษจาก colchicine คาดว่าเกี่ยวข้องกับ **การยับยั้ง microtubule polymerization** ⟶ ทำให้เกิดการสะสม vacuole และรบกวนการทำงานของกล้ามเนื้อ

3.2แหล่งข้อมูล Systematic review of colchicine neuromyopathy: Risk factors, duration and resolution[7]

คำตอบ Neuromyopathy (โรคกล้ามเนื้อและเส้นประสาท) เป็นผลข้างเคียงที่พบไม่บ่อยแต่เคยมีรายงานว่าเกิดจากการใช้ยา colchicine ผู้ป่วยมักแสดงอาการด้วยกล้ามเนื้ออ่อนแรงบริเวณใกล้ลำตัว (proximal myopathy)

กรณีของ colchicine neuromyopathy มักเกิดในผู้ป่วยที่ได้รับยาในขนาดปกติที่ใช้งานทั่วไป
โดยพบว่าปัจจัยเสี่ยงที่สำคัญที่สุดได้แก่:

- **การทำงานของไตหรือของตับที่บกพร่อง**
- การใช้ยาที่ **ยับยั้งเอนไซม์ CYP3A4** และ **P-glycoprotein (P-gp)**

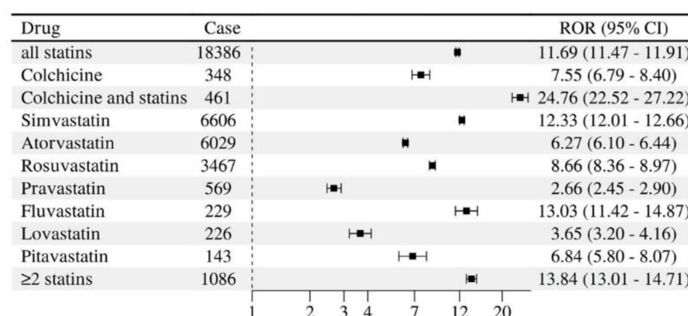
อย่างไรก็ตาม **เมื่อหยุดยา colchicine อาการมักจะหายได้อย่างสมบูรณ์**และ **หากกลับมาใช้ยาอีกครั้งในขนาดที่ลดลง ก็พบว่าโดยทั่วไปมักจะปลอดภัย**

Interacting drug	Effect on Colchicine
Statins, Fibrates, Digoxin, Cyclosporine	↑ risk for myopathy or rhabdomyolysis
Moderate CYP3A4 inhibitors (eg, diltiazem, verapamil, erythromycin, fluconazole, fosamprenavir, aprepitant)	↑ colchicine level and risk of myopathy
Strong CYP3A4 inhibitors (eg, clarithromycin, ketoconazole, itraconazole, voriconazole, ritonavir, saquinavir etc.) P-glycoprotein inhibitors (eg, cyclosporine, ranolazine)	• Life-threatening & fatal DI • Contraindicated in renal or hepatic impairment or Dose of colchicine reduced or withheld

3.3 แหล่งข้อมูล Muscular toxicity of colchicine combined with statins: a real-world study based on the FDA adverse event reporting system database from 2004–2023[8]

คำตอบ เพื่อวิเคราะห์ความเสี่ยงของ กล้ามเนื้อเป็นพิษ (muscular toxicity) จากการใช้ colchicine ร่วมกับ statins โดยอิงจากข้อมูลจริงจากระบบรายงานเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ของ FDA (FAERS) ระหว่างปี 2004–

2023 Colchicine และ statins ต่างก็สามารถก่อให้เกิด myopathy หรือ rhabdomyolysis ได้ แม้ใช้เดี่ยว ๆ การใช้ร่วมกันเพิ่มความเสี่ยง โดยเฉพาะในผู้สูงอายุ หรือผู้ป่วยที่มี ภาวะไตหรือตับบกพร่อง
กลไกเกี่ยวข้องกับการแย่งกันใช้ CYP3A4 และ P-glycoprotein (P-gp) ในการกำจัดยา ⟶ ทำให้ระดับยาในเลือดสูงขึ้นทั้งคู่ ควรหลีกเลี่ยงการใช้ colchicine + simvastatin หรือ atorvastatin ร่วมกัน
หากจำเป็นต้องใช้ ควรเลือก pravastatin, fluvastatin, pitavastatin หรือ rosuvastatinต้อง ติดตามอาการกล้ามเนื้อ และค่า CPK อย่างใกล้ชิด ระวังปัจจัยร่วมอื่น เช่น อายุ ≥75 ปี, โรคตับ, ภาวะขาดวิตามิน D, hypothyroid, น้ำหนักตัวน้อย



Drug	Case	ROR (95% CI)
all statins	18386	11.69 (11.47 - 11.91)
Colchicine	348	7.55 (6.79 - 8.40)
Colchicine and statins	461	24.76 (22.52 - 27.22)
Simvastatin	6606	12.33 (12.01 - 12.66)
Atorvastatin	6029	6.27 (6.10 - 6.44)
Rosuvastatin	3467	8.66 (8.36 - 8.97)
Pravastatin	569	2.66 (2.45 - 2.90)
Fluvastatin	229	13.03 (11.42 - 14.87)
Lovastatin	226	3.65 (3.20 - 4.16)
Pitavastatin	143	6.84 (5.80 - 8.07)
≥2 statins	1086	13.84 (13.01 - 14.71)

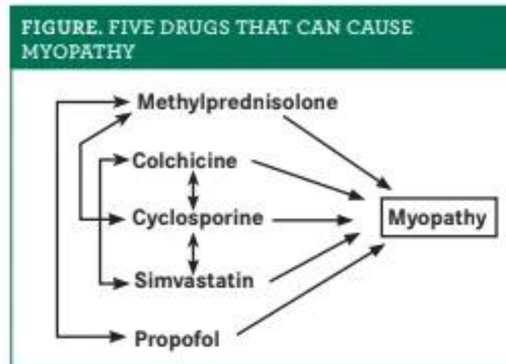
FIGURE 3
Signal detection of muscle-related adverse reactions of statins and colchicine.

3.4**แหล่งข้อมูล** Myopathy From Colchicine and Statin[9]

คำตอบ การเกิด myopathy จาก statin มักเกี่ยวข้องกับระดับยา statin ในเลือดที่สูงขึ้น ซึ่งเกิดจากการได้รับยาที่มีปฏิกิริยาต่อกัน โดยเฉพาะยาที่เป็นตัวยับยั้งเอนไซม์ CYP3A4 และในบางกรณี อาจมีกลไกอื่นร่วมด้วยในการเกิดปฏิกิริยาระหว่างยายา colchicine ก็สามารถทำให้เกิด myopathy ได้เช่นกัน และมีรายงานภาวะ rhabdomyolysis ในกรณีที่รุนแรง เช่นเดียวกับ statin ความเสียหายต่อกล้ามเนื้อจาก colchicine มักเกิดขึ้นเมื่อมีการใช้ยาที่เป็นตัวยับยั้ง CYP3A4 ทำให้ระดับยา colchicine ในเลือดสูงขึ้นมาก

มีรายงานของภาวะ rhabdomyolysis รุนแรงจนเสียชีวิต ซึ่งเกี่ยวข้องกับการใช้ยา colchicine ร่วมกับ simvastatin รายหนึ่ง คือชายวัย 66 ปี เข้ามารับการรักษาด้วยอาการกล้ามเนื้ออ่อนแรงรุนแรงจนเดินไม่ได้ และลุกจากเก้าอี้เองไม่ได้ ได้รับยาดังต่อไปนี้: colchicine ขนาด 1.2 มก. ต่อวัน, cyclosporine 150 มก. ต่อวัน, mycophenolate 500 มก. ต่อวัน, prednisone 7.5 มก. ต่อวัน และ simvastatin 60 มก. ต่อวัน

ค่า creatine kinase (CK) อยู่ที่ 2,538 หน่วย ซึ่งบ่งชี้ว่ามีภาวะกล้ามเนื้อผิดปกติ (myopathy) จึงมีการหยุดยา colchicine และ simvastatin แต่หลังจากนั้นเขาได้รับยา methylprednisolone ทางหลอดเลือดดำและยา propofol
ผู้ป่วยเกิดภาวะ rhabdomyolysis รุนแรง โดยมีค่า CK เพิ่มสูงถึง 33,580 หน่วย และเสียชีวิตภายใน 5 วัน หลังจากเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล



ในกรณีที่ผู้ป่วยเกิดภาวะกล้ามเนื้อผิดปกติ (myopathy) ขณะรับประทานยา colchicine ร่วมกับ statin อาการที่พบได้บ่อยที่สุดคือ กล้ามเนื้ออ่อนแรง ซึ่งเกิดขึ้นเกือบทุกราย ในบางราย อาการอ่อนแรงรุนแรงมากจนไม่สามารถยืนได้ด้วยตนเองประมาณหนึ่งในสามของกรณี อาการกล้ามเนื้ออ่อนแรงจะมาพร้อมกับอาการปวดกล้ามเนื้อด้วย และบางครั้งพบว่าปัสสาวะมีสีคล้ำคล้ายชาสีน้ำตาล ซึ่งเป็นอีกอาการร่วมที่พบได้

โดยทั่วไป อาการจะเริ่มแสดงหลังจากได้รับยาร่วมกันประมาณ 2 ถึง 3 สัปดาห์ แต่ในบางราย อาจเริ่มสังเกตเห็นอาการได้ภายในประมาณ 1 สัปดาห์ และในบางกรณีอาจมีช่วงเวลาที่อาการยังไม่แสดง (latent period) ยาวนานถึง 2 ถึง 3 เดือนหรือมากกว่านั้น ซึ่งถือว่าสำคัญที่แพทย์ควรตระหนักไว้ เพราะอาจไม่ได้สงสัยถึงสาเหตุที่เกิดจากเหตุการณ์ซึ่งเกิดขึ้นนานมาแล้วหลายเดือน

4. แหล่งข้อมูลอื่น ๆ

สรุปคำค้นที่ใช้ (Keywords)

Colchicine,Statin,Simvastatin,Myopathy,Rhabdomyolysis,CYP3A4 inhibitors

การวิเคราะห์และสังเคราะห์คำตอบ

การใช้ colchicine และ statin ร่วมกันเป็นปัจจัยเสี่ยงที่สำคัญต่อการเกิด myopathy และอาจนำไปสู่ภาวะรุนแรงอย่าง rhabdomyolysis ซึ่งอาจถึงขั้นเสียชีวิตได้ โดยมีรายงานกรณีตัวอย่างที่ชัดเจน เช่น ผู้ป่วยชายอายุ 66 ปี ที่ได้รับยาทั้งสองชนิดร่วมกับยากดภูมิคุ้มกันอื่น ส่งผลให้เกิดภาวะกล้ามเนื้อสลายรุนแรง (CK สูงถึง 33,580) และเสียชีวิตภายใน 5 วันหลังเข้ารับการรักษา

อาการที่พบได้บ่อย ได้แก่:

- **กล้ามเนื้ออ่อนแรง (พบเกือบทุกราย)**
- **ปวดกล้ามเนื้อ (พบประมาณ 1 ใน 3)**
- **ปัสสาวะสีคล้ำคล้ายชาน้ำตาล (tea-colored urine)**

อาการเหล่านี้มักเกิดภายใน 1–3 สัปดาห์ หลังเริ่มใช้ยา แต่ในบางรายอาจมี ช่วงแฝง (latent period) ยาวนานถึง 2–3 เดือน ซึ่งทำให้แพทย์อาจไม่เชื่อมโยงสาเหตุกับยาที่เริ่มใช้ก่อนหน้านานแล้ว

กลไกการเกิดอันตราย:

- **Statins และ colchicine ต่างสามารถก่อให้เกิด myopathy ได้เองอยู่แล้ว**

- ความเสี่ยงจะ เพิ่มสูงขึ้นอย่างมาก หากใช้ร่วมกับยาอื่นที่เป็น ตัวยับยั้งเอนไซม์ CYP3A4 (เช่น cyclosporine, clarithromycin ฯลฯ) เนื่องจากจะทำให้ระดับยาในเลือดเพิ่มขึ้นจนเกิดพิษต่อกล้ามเนื้อ
- โดยเฉพาะ simvastatin ซึ่งมีความไวต่อการยับยั้ง CYP3A4 สูง

ข้อมูลการตอบคำถาม

สรุปคำตอบที่ตอบแก่ผู้ถาม

การใช้ colchicine ร่วมกับ statin (โดยเฉพาะ simvastatin ขนาดสูง) ต้อง ใช้ด้วยความระมัดระวังเป็นอย่างยิ่ง เพราะมีความเสี่ยงสูงต่อการเกิดภาวะกล้ามเนื้อผิดปกติถึงขั้นเสียชีวิต โดยเฉพาะในผู้ที่มีปัจจัยร่วม เช่น ได้รับยากดภูมิคุ้มกัน, ยาที่เป็นตัวเพิ่มระดับยา, หรือมีภาวะไตหรือตับบกพร่อง ดังนั้นควรมี การติดตามอาการอย่างใกล้ชิด, พิจารณาปรับขนาดยา หรือ หลีกเลี่ยงการใช้ร่วมกันหากไม่จำเป็น

เอกสารอ้างอิง

1.

2.

3.

4.

5.

6.

7. Preparing to download ... [Internet]. Nih.gov. 2025 [cited 2025 Jul 14]. Available from: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11310597/pdf/fphar-15-1418498.pdf

8. Horn JR, Hansten PD. Myopathy From Colchicine and Statins. Pharmacy Times [Internet]. 2018 Jul 20 [cited 2025 Jul 14];84. Available from: https://www.pharmacytimes.com/view/-myopathy-from-colchicine-and-statins

วิธีการส่งคำตอบ

☑ วาจา ☐ เอกสาร

☐ โทรศัพท์/ โทรสาร ☐ e-mail

☐ website/ web board ☑ อื่น ๆ ....Line application.................................

ชื่อผู้ตอบคำถาม ....นสภ.สิมินลักษณ์ อินทจักร์...

วันที่ตอบคำถาม ....20/6/68......................... **เวลา** ....13.20 น...........................

รวมระยะเวลาที่ใช้ในการตอบคำถาม ....20 นาที...

การติดตามผลการใช้ข้อมูลที่ตอบ (Follow-up and follow through)

ความคิดเห็นอาจารย์แหล่งฝึก

....

....

....

....

ลงชื่อนิสิต/ นักศึกษาผู้ตอบคำถาม ....นสภ.สิมินลักษณ์ อินทจักร์...................

ลงชื่ออาจารย์แหล่งฝึก ....

หมายเหตุ

- ตัวอย่างแบบบันทึกนี้ อิงตามแนวทางวิธีการคิดแบบ systematic approach จากหนังสือ Malone, P.M., Kier, K.L., and Stanovich, J.E. (Eds). Drug information: a guide for pharmacists. Third edition. Singapore: Mc-Graw-Hill, Medical Publishing Division. โดยจัดทำเป็นขั้นตอนกระบวนการคิดในการตอบข้อสนเทศทางยาอย่างเป็นระบบเท่านั้น ในทางปฏิบัติแหล่งฝึกฯ สามารถให้นิสิต/ นักศึกษาบันทึกตามแบบบันทึกที่แหล่งฝึกฯ ใช้อยู่จริงในการปฏิบัติงานปกติประจำวันได้
- * ในทางปฏิบัติโดยทั่วไปส่วนใหญ่ ข้อมูลในส่วนการสืบค้นอย่างเป็นระบบนี้อาจแยกไปบันทึกในส่วนอื่น หรืออาจไม่ได้มีการบันทึก